

АНТИТІЛА ДО РЕЦЕПТОРІВ ТИРЕОТРОПНОГО ГОРМОНУ, ТИРЕОПЕРОКСИДАЗИ ТА ГОРМОНАЛЬНА ФУНКЦІЯ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У ХВОРИХ НА ТИРЕОТОКСИКОЗ

Резюме. Тиреотоксикоз (ТТ) є різного генезу і буває при автоімунному (деструктивному) тиреоїдиті (АІТ), вузловому (ВТЗ) та дифузному (ДТЗ) токсичному зобі. Патогенез розвитку ТТ при цих захворюваннях відрізняється, що дозволяє установлювати причини його розвитку й обґрунтовувати патогенетичне лікування.

Мета дослідження – вивчити показники тиреотропного гормону, антитіл до його рецепторів та до тиреопероксидази у хворих із різними клініко-патогенетичними формами тиреотоксикозу.

Матеріали і методи. Було обстежено 94 хворих на тиреотоксикоз віком від 19 до 61 року. Серед них – 14 чоловіків і 80 жінок. Обстеження проводили у сертифікованій лабораторії “Сінево” при первинному зверненні пацієнтів на лікування. Статистичні дослідження виконували за комп’ютерною програмою “Статистика”.

Результати досліджень та їх обговорення. Проведені дослідження дозволили оцінити гормональну функцію залози у хворих із різними клініко-патогенетичними формами тиреотоксикозу. Ми встановили, що рівень тиреотропного гормону (ТТГ) в пацієнтів усіх із тиреотоксикозом є низьким і не залежить від клініко-патогенетичної форми. При визначенні тяжкості тиреотоксикозу орієнтовне значення має рівень тироксину в крові. Зі збільшенням його вмісту тяжкість тиреотоксикозу наростає, що підтверджується даними дослідження у пацієнтів із дифузним токсичним зобом (ДТЗ) і вузловим токсичним зобом (ВТЗ).

Ключові слова: антитіла до рецепторів тиреотропного гормону; антитіла до тиреопероксидази; зоб; тиреотоксикоз; хворі.

ВСТУП Тиреотоксикоз (ТТ) є різного генезу і буває при автоімунному (деструктивному) тиреоїдиті (АІТ), вузловому (ВТЗ) та дифузному (ДТЗ) токсичному зобі [1]. Патогенез розвитку ТТ при цих захворюваннях відрізняється, що дозволяє установлювати причини його розвитку й обґрунтовувати патогенетичне лікування.

Так, в основі АІТ лежить автоагресія з деструкцією тиреоцитів і надмірним надходженням тиреоїдних гормонів у кров [2]. При ВТЗ має місце функціональна автономія, коли вузол виходить з-під контролю регулюючого впливу тиреотропного гормону (ТТГ) і продукує надмірну кількість гормонів [3]. Дифузний токсичний зоб – автоімунний процес, в основі якого лежать зміни чутливості рецепторів до тиреотропного гормону (АТрТТГ).

Диференційна діагностика цих захворювань будується на аналізі показників автоімунної агресії (АТТПО, АТрТТГ), функції щитоподібної залози (рівні гормонів T_3 , T_4 та ТТГ).

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Ми обстежили 94 хворих на тиреотоксикоз віком від 19 до 61 року. Серед них – 14 чоловіків і 80 жінок – 51 хворий на ДТЗ, з них 7 чоловіків та 44 жінки віком від 19 до 59 років. Тиреотоксикоз середньої тяжкості діагностовано у 15, і в 36 – тяжкий. Тривалість захворювання була від 3-х місяців до одного року (табл. 1).

Серед хворих на ВТЗ було 5 чоловіків та 17 жінок віком від 41 до 61 року. Тиреотоксикоз середньої тяжкості мав місце у 5 пацієнтів, а тяжкий – в 17. Тривалість захворювання коливалась від 1 до 7 років.

Із обстежених хворих на АІТ було 2 чоловіки та 17 жінок віком від 19 до 49 років. З них тиреотоксикоз середньої тяжкості мав місце в 7 осіб, а тяжкий – у 14. Тривалість захворювання коливалась від 3-х місяців до 2-х років (табл. 1).

У сироватці крові вивчали показники тиреотропного гормону, тироксину (T_4), антитіл до рецепторів тиреотропного гормону (АТрТТГ) та до тиреопероксидази (АТТПО) залежно від тяжкості тиреотоксикозу, віку і статі пацієнтів, тривалості захворювання і порівнювали їх між групами хворих. Обстеження проводили у сертифікованій лабораторії “Сінево” при первинному зверненні пацієнтів на лікування. Статистичні дослідження виконували за комп’ютерною програмою “Статистика”. Достовірні зміни вважали при показнику $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Клініко-гормональну характеристику хворих представлено в таблиці 2. Проведені дослідження показали, що у хворих на ДТЗ рівень АТрТТГ був у межах від 7,9 до 37,2 Од/л, що в середньому становив $(17,6 \pm 1,11)$ Од/л.

У пацієнтів із ДТЗ при розмежуванні за рівнем АТрТТГ до 10 Од/л, від 10 до 20 Од/л та більше 20 Од/л, встановлено: рівень АТрТТГ до 10 Од/л ($M \pm m = 8,65 \pm 0,37$) був у 12-ти хворих. У цих випадках клінічний перебіг тиреотоксикозу був середньої тяжкості, а тривалість захворювання становила від 3-х до 9-ти місяців.

При значеннях АТрТТГ від 10 до 20 Од/л ($M \pm m = 15,7 \pm 0,53$) тиреотоксикоз середньої тяжкості мав місце в 3-х пацієнтів, а тяжкий – у 21. Тривалість захворювання становила від 4-х до 14-ти місяців.

Таблиця 1. Загальна кількість обстежених хворих яких поділили за патологією, статтю, тяжкістю, тривалістю захворювання і віком ($M \pm m$)

| Захворювання | Кількість хворих | Стать | | Тяжкість захворювання | | Тривалість захворювання (місяці) | Вік (роки) |
|--------------|------------------|-------|------|-----------------------|-------|----------------------------------|-------------------|
| | | чол. | жін. | серед. тяжк. | тяжк. | | |
| ДТЗ | 51 | 7 | 44 | 15 | 36 | $6,5 \pm 0,35$ | $29,6 \pm 0,81$ |
| АІТ | 21 | 2 | 19 | 7 | 14 | $7,8 \pm 1,23$ | $30,2 \pm 2,07$ |
| ВТЗ | 22 | 5 | 17 | 5 | 17 | $43,1 \pm 4,37^*$ | $50,9 \pm 1,45^*$ |
| Усього | 94 | 14 | 80 | 27 | 57 | | |

Примітка. * – порівнянню з попередньою групою, зміни достовірні.

Таблиця 2. Характеристика обстежених груп хворих ($M \pm m$)

| Група хворих | Вік | Тривалість захворювання | Тяжкість захворювання | | ТТГ | T_4 | АТТПО | АТр ТТГ |
|--------------|------------------|-------------------------|-----------------------|-------|------------------|------------------|----------------------|-----------------|
| | | | серед. тяжк. | тяжк. | | | | |
| ДТЗ (n=51) | 29,6 \pm 0,81 | 6,5 \pm 0,35 | 15 | 36 | 0,09 \pm 0,002 | 133,9 \pm 3,52 | 91,5 \pm 2,03 | 17,6 \pm 1,11 |
| АІТ (n=21) | 30,2 \pm 2,07 | 7,8 \pm 1,23 | 7 | 16 | 0,02 \pm 0,008 | 102,4 \pm 7,14 | 1918,2 \pm 262,11* | 1,6 \pm 0,03* |
| ВТЗ (n=22) | 50,9 \pm 1,45* | 43,1 \pm 4,37* | 5 | 14 | 0,03 \pm 0,005 | 79,8 \pm 4,51 | 121,5 \pm 18,22* | 1,3 \pm 0,04 |

Примітка. * – порівняно з попередньою групою, зміни достовірні.

При значеннях АТрТТГ більше 20 Од/л ($M \pm m = 27,8 \pm 1,29$) в усіх хворих був тиреотоксикоз тяжкого перебігу. Тривалість захворювання становила від 4-х до 12-ти місяців. Серед хворих було 13 жінок і 2 чоловіки (табл. 3).

Стосовно показника АТТПО, то його значення в обстежених хворих на ДТЗ були у межах від 49 до 123 Од/мл. Результати проведеного аналізу показали, що рівень АТТПО не залежав від тяжкості тиреотоксикозу, тривалості захворювання, віку і статі хворих.

У пацієнтів із ДТЗ продукція тироксину була підвищеною і становила від 78 до 182 пмоль/л. Не встановлено залежності між рівнем тироксину і тривалістю захворювання, віком і статтю хворих. Тяжкість захворювання, очевидно, залежить від рівня тироксину в крові. Про це свідчать такі дані: при показнику T_4 до 120 пмоль/л було 8 хворих (50 %) із тиреотоксикозом середньої тяжкості, а в решті – мала місце тяжка форма тиреотоксикозу. З показником тироксину в межах від 120 до 140 пмоль/л було 5 (28,5 %) пацієнтів із тиреотоксикозом середньої тяжкості й 9 (71,5 %) – з тяжким. При вмісті тироксину більше 140 пмоль/л – з тиреотоксикозом середньої тяжкості було 3 (14,3 %) хворих а з тяжким – 17 (85,7 %) (табл. 4).

Аналіз цих даних дає підстави вважати, що тяжкість тиреотоксикозу залежить від рівня T_4 в крові.

У хворих на ВТЗ показники АТрТТГ були у межах норми (від 0,9 до 1,7 Од/л). Рівень АТТПО був незначно підвищеним у межах від 48 і до 392 Од/мл і переважно у пацієнтів із тяжким тиреотоксикозом. Проте ці зміни були недостовірними.

В осіб із ВТЗ рівень ТТГ вказував на наявність тиреотоксикозу. Індивідуальні показники ТТГ були у межах від 0,01 і до 0,004 Од/л. Його показник не був визначальним щодо тяжкості тиреотоксикозу (табл. 5).

При розмежуванні хворих за рівнем T_4 до 60 пмоль/л, від 60 до 90 пмоль/л та більше 90 пмоль/л встановлено, що рівень T_4 менше 60 пмоль/л ($M \pm m = 53,5 \pm 3,62$) був у 7-ми хворих, з яких 4 жінки та 3 чоловіки віком від 43 до 61 року. Тривалість захворювання становила від 1 до 7 років. При цьому тиреотоксикоз середньої тяжкості мав місце у 5 хворих, а тяжкий – у 2.

У разі значень T_4 від 60 до 90 пмоль/л (6 хворих) середнє значення становило (81,43 \pm 3,37) пмоль/л. В усіх випадках мав місце тяжкий тиреотоксикоз. Тривалість захворювання становила від 2 до 5 років, а вік – від 45 до 61 року. Усі пацієнти – жінки.

У випадку значень T_4 більше 90 пмоль/л ($M \pm m = 99,21 \pm 1,92$) з 9 хворих тяжкий тиреотоксикоз мав місце у 8 пацієнтів. Тривалість захворювання становила від 1 до 6 років. Серед пацієнтів було 2 чоловіки та 7 жінок віком від 45 до 59 років.

Таким чином, у хворих на ВТЗ, як свідчать результати аналізу, рівень тироксину в крові визначає тяжкість тиреотоксикозу. Показник антитіл до рецепторів ТТГ достовірно не відрізняється у визначених підгрупах хворих і є у межах норми.

Для пацієнтів із АІТ характерною лабораторною ознакою була високі показники антитіл до тиреопероксидази у межах від 784 до 4829 Од/мл. При розмежуванні за АТТПО до 1000 Од/мл, від 1000 до 2000 Од/мл та більше 2000 Од/мл встановлено, що з 21 хворого рівень АТТПО до 1000 Од/мл ($M \pm m = 894,16 \pm 25,29$) був у 6, серед яких усі жінки віком від 23 до 49 років. Тривалість захворювання становила до 6 місяців. Тиреотоксикоз середньої тяжкості був у 17 пацієнтів, а тяжкий – у 3 (табл. 6).

При значеннях АТТПО від 1000 до 2000 Од/мл ($M \pm m = 1398,4 \pm 91,04$) з 7 пацієнтів у 2 був тиреотоксикоз середньої тяжкості і 5 – тяжкий. Серед хворих був 1 чо-

Таблиця 3. Показники ТТГ, тироксину, АТТПО у хворих на ДТЗ залежно від рівня АТрТТГ у крові ($M \pm m$)

| Рівень АТрТТГ | Тривалість хвороби (місяці) | ТТГ | T_4 | АТТПО | Тяжкість | | АТрТТГ |
|---------------------|-----------------------------|-------------------|------------------|-----------------|--------------|-------|---------------------|
| | | | | | серед. тяжк. | тяжк. | |
| до 10 (n=12) | 6,0 \pm 0,61 | 0,009 \pm 0,005 | 116,8 \pm 5,78 | 93,8 \pm 3,97 | 12 | 0 | 8,6 \pm 0,37 |
| від 10 до 20 (n=24) | 7,12 \pm 0,61 | 0,013 \pm 0,003 | 133,2 \pm 5,18 | 86,5 \pm 3,06 | 3 | 21 | 15,7 \pm 0,53* |
| більше 15 (n=21) | 6,0 \pm 0,52 | 0,004 \pm 0,001 | 148,9 \pm 5,07 | 97,8 \pm 3,11 | 0 | 15 | 27,8 \pm 1,29*,** |

Примітки: 1) * – зміни достовірні порівняно між групами щодо рівня АТрТТГ до 10 Од/л та від 10 до 20 Од/л;

2)** – зміни достовірні порівняно між групами щодо рівня АТрТТГ від 10 до 20 Од/л та більше 20 Од/л.

Таблиця 4. Показники АТрТТГ, ТТГ, АТТПО у хворих на ДТЗ залежно від рівня T_4 у крові ($M \pm m$)

| Рівень T_4 | Тривалість хвороби (місяці) | ТТГ | T_4 | АТТПО | Тяжкість | | АТрТТГ |
|-----------------------|-----------------------------|--------------------|--------------------|-------------------|--------------|-------|------------------|
| | | | | | серед. тяжк. | тяжк. | |
| до 120 (n=16) | 6,3 \pm 1,99 | 0,001 \pm 0,002 | 105,25 \pm 12,58 | 89,05 \pm 14,24 | 8 | 8 | 13,69 \pm 7,14 |
| від 120 до 140 (n=14) | 6,14 \pm 2,41 | 0,007 \pm 0,01 | 130,96 \pm 5,88 | 86,1 \pm 15,13 | 5 | 9 | 14,71 \pm 6,69 |
| більше 140 (n=21) | 6,47 \pm 2,61 | 0,0044 \pm 0,004 | 155,19 \pm 16,08 | 97,2 \pm 12,97 | 3 | 18 | 21,6 \pm 7,93 |

Таблиця 5. Показники ТТГ, АТрТТГ, АТПО у хворих на ВТЗ залежно від рівня T_4 в крові ($M \pm m$)

| Рівень T_4 | Тривалість хвороби (роки) | ТТГ | АТрТТГ | АТПО | Тяжкість | |
|--------------------|---------------------------|-------------------|-----------------|--------------------|--------------|-------|
| | | | | | серед. тяжк. | тяжк. |
| до 60 (n=7) | 4,0 \pm 2,0 | 0,028 \pm 0,021 | 53,5 \pm 8,86 | 1,41 \pm 0,25 | 5 | 2 |
| від 60 до 90 (n=6) | 3,33 \pm 1,3 | 0,048 \pm 0,03 | 81,4 \pm 7,5 | 1,26 \pm 0,12 | 0 | 6 |
| від 90 (n=9) | 3,11 \pm 1,53 | 0,031 \pm 0,026 | 1,38 \pm 0,18 | 128,22 \pm 80,81 | 0 | 9 |

Таблиця 6. Показники ТТГ, АТрТТГ, АТПО у хворих на АІТ залежно від рівня АТПО ($M \pm m$)

| Рівень АТПО | Тривалість хвороби | ТТГ | T_4 | АТрТТГ | Тяжкість | |
|------------------------|--------------------|-------------------|--------------------|-----------------|--------------|-------|
| | | | | | серед. тяжк. | тяжк. |
| до 1000 (n=6) | 10,3 \pm 6,5 | 0,044 \pm 0,063 | 79,8 \pm 24,8 | 1,7 \pm 0,14 | 3 | 3 |
| від 1000 до 2000 (n=7) | 9,14 \pm 6,76 | 0,009 \pm 0,01 | 103,45 \pm 15,05 | 1,61 \pm 0,19 | 2 | 5 |
| від 2000 (n=7) | 4,75 \pm 1,66 | 0,014 \pm 0,02 | 118,4 \pm 41,03 | 1,67 \pm 0,07 | 2 | 6 |

ловик та 6 жінок віком від 22 до 45 років. Тривалість захворювання – 3 місяців.

У разі значень АТПО більше 2000 Од/мл ($M \pm m = 3141,1 \pm 386,32$) з 8 хворих був 1 чоловік і 7 жінок. Тиреотоксикоз середньої тяжкості мав місце у 2 випадках і тяжкий – в 6. Тривалість захворювання становила від 3 до 8 місяців, а вік хворих – від 19 до 41 року.

Проведені дослідження дозволили оцінити гормональну функцію залози у хворих із різними клініко-патогенетичними формами тиреотоксикозу. Ми встановили, що рівень ТТГ в усіх пацієнтів із тиреотоксикозом є низьким і його рівень не залежить від його клініко-патогенетичної форми. При визначенні тяжкості тиреотоксикозу орієнтовне значення має рівень тироксину в крові. Зі збільшенням його

вмісту тяжкість тиреотоксикозу наростає, що підтверджується даними дослідження у хворих на ДТЗ і ВТЗ.

ВИСНОВКИ 1. Для хворих на тиреотоксикоз характерною лабораторною ознакою є низькі показники рівня ТТГ незалежно від клініко-патогенетичної форми тиреотоксикозу.

2. Рівень антитіл до рецепторів ТТГ є патогенетичною ознакою ДТЗ. Зі збільшенням їх рівня в крові зростає тяжкість тиреотоксикозу, незалежно від тривалості захворювання і віку хворих.

3. Рівень антитіл до тиреопероксидази характеризується активність аутоімунного процесу в щитоподібній залозі. Найбільший їх рівень визначали у хворих на АІТ, а найменшим він був у пацієнтів із ВТЗ.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Паньків В. І. Синдром тиреотоксикозу: етіологія, патогенез, діагностика, терапія / В. І. Паньків // Международный эндокринологический журнал. – 2006. – № 4. – С. 47–52.
2. Аутоімунний тиреоїдит. Сучасні погляди на патогенез та лікування: огляд літератури / М. І. Шеремет, В. О. Шидловський, Л. П. Сидорчук // Ендокринологія. – 2014. – Т. 19, № 3. – С. 227–235.

3. Диагностическая значимость соноэластографии в дифференциальной диагностике узловых образований щитовидной железы / Е. Л. Бедерина, Н. Ю. Орлинская, В. А. Коновалов, П. С. Зубеев // Клиническая медицина. – 2014. – Т. 6, № 1. – С. 43–46.

Отримано 09.10.18

Електронна адреса для листування: shidlovskyvo@tdmu.edu.ua

©V. O. Shidlovskyi, T. R. Petrunko

I. Horbachevsky Ternopil State Medical University

ANTIBODIES TO THYROID STIMULATING HORMONE RECEPTORS, THYROPEROXIDASES AND HORMONAL THYROID GLAND FUNCTION IN PATIENTS WITH THYROTOXICOSIS

Summary. The article presents the results of examination of patients with diffuse toxic goiter, nodular toxic goiter and autoimmune thyroiditis. The thyroid stimulating hormone, antibodies to thyroid hormone receptors and thyroperoxidase in patients with various clinical and pathogenetic forms of thyrotoxicosis were studied. The conducted studies allowed to evaluate the hormonal function of the gland in patients with various clinical and pathogenetic forms of thyrotoxicosis.

The aim of the study – to learn the indicators of thyrotropic hormone, antibodies to receptors of thyroid stimulating hormone and to thyroperoxidase in patients with various clinical and pathogenetic forms of thyrotoxicosis.

Materials and Methods. We examined 94 patients with thyrotoxicosis aged from 19 to 61 years. There were 14 men and 80 women. The examination was carried out at the initial treatment of patients for treatment in a certified laboratory "Sinevo". Statistical surveys were carried out under the computer program "Statistics".

Results and Discussion. The conducted studies allowed evaluating the hormonal function of the gland in patients with various clinical and pathogenetic forms of thyrotoxicosis. We found that the level of thyroid hormone in all patients with thyrotoxicosis is low and its level does not depend on its clinical and pathogenetic form. In determining the severity of thyrotoxicosis, the level of thyroxine is approximately in the blood. With the increase in its content the severity of thyrotoxicosis increases, which is confirmed by data from patients with diffuse toxic goiter and nodular toxic goiter.

Conclusions. For patients with thyrotoxicosis, a characteristic laboratory diagnostic is the low level of thyroid hormone, regardless of the clinical-pathogenetic form of thyrotoxicosis. The level of thyroid hormone receptor antibodies is a pathogenetic sign of diffuse toxic goiter. With the increase in their blood levels, the severity of thyrotoxicosis increases, regardless of the duration of the disease and the age of the patients. The level of antibodies to thyroperoxydase characterizes the activity of the autoimmune process in the thyroid gland. Their highest level was determined in patients with autoimmune (destructive) thyroiditis and the smallest it was in patients with nodular toxic goiter.

Key words: thyroid-stimulating hormone receptor antibodies; thyroperoxydase antibodies.

©В. А. Шидловский, Т. Р. Петрунко

ГБУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского»

АНТИТЕЛА К РЕЦЕПТОРАМ ТИРЕОТРОПНОГО ГОРМОНА, ТИРЕОПЕРОКСИДАЗЫ И ГОРМОНАЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БОЛЬНЫХ ТИРЕОТОКСИКОЗОМ

Резюме. Тиреотоксикоз (ТТ) бывает различного генеза и при аутоиммунном (деструктивном) тиреоидите (АИТ), узловым (УТЗ) и диффузным (ДТЗ) токсическом зобе. Патогенез развития ТТ при этих заболеваниях отличается, что позволяет устанавливать причины его развития и обосновывать патогенетическое лечение.

Цель исследования – изучить показатели тиреотропного гормона, антител к его рецепторам и к тиреопероксидазе у больных с различными клинико-патогенетическими формами тиреотоксикоза.

Материалы и методы. Было обследовано 94 больных тиреотоксикозом в возрасте от 19 до 61 года. Среди них – 14 мужчин и 80 женщин. Обследование проводили в сертифицированной лаборатории «Синэво» при первичном обращении больных на лечение. Статистические исследования проводили по компьютерной программе «Статистика».

Результаты исследований и их обсуждение. Проведенные исследования позволили оценить гормональную функцию железы у больных с различными клинико-патогенетическими формами тиреотоксикоза. Мы установили, что уровень тиреотропного гормона у всех пациентов с тиреотоксикозом является низким и не зависит от клинико-патогенетической формы. В определении тяжести тиреотоксикоза ориентировочное значение имеет уровень тироксина в крови. С увеличением его содержания тяжесть тиреотоксикоза нарастает, что подтверждается данными исследования у пациентов с диффузным токсическим зобом и узловым токсическим зобом.

Ключевые слова: антитела к рецепторам тиреотропного гормона; антитела к тиреопероксидазе; зоб; тиреотоксикоз; больные.